

70

宣言書 Declaration

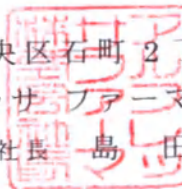
アルフレッサ ファーマ株式会社 代表取締役 島田浩一は、別紙「The title page for USER'S MANUAL」は弊社で作成されたものであることを宣言する。

Koichi Shimada, President and CEO of Alfresa Pharma Corporation declares "The title page for USER'S MANUAL" attached herewith is made in Alfresa Pharma Corporation.

令和 3 年 5 月 24 日

24th May 2021

大阪市中央区石町 2 丁目 2-9
アルフレッサ ファーマ株式会社
代表取締役社長 島田 浩一





Alfresa Pharma Corporation

2-9, KOKUMACHI 2-CHOME, CHUO-KU, OSAKA, JAPAN



APPROVED

Alfresa Pharma Corporation

USER'S MANUAL

on medical item

“NESCAUTO Cp Auto AA01”

manufactured by Alfresa Pharma Corporation, Japan

Alfresa Pharma Corporation

Yasuo Wada

General Manager, International Business



Registered No. 242 - 2021

NOTARIAL CERTIFICATE

This is to certify that **Hiroki Tanaka**, an agent of **Koichi Shimada**, President and CEO of **Alfresa Pharma Corporation**, has stated in my presence that the said **Koichi Shimada** acknowledged to have sealed the attached document on this 10th day of June, 2021.

Yamane Hidetsugu



YAMANE Hidetsugu

NOTARY

Osaka Legal Affairs Bureau

1-2, Hirano-Machi, 2-Chome

Chuo-ku, Osaka Japan





嘱託人アルフレッサファーマ株式会社の代表取締役島田浩一の代理人田中裕樹は、本公証人に対し、島田浩一が添付書面の記名押印につき、自らしたものであることを承認している旨陳述した。

よって、これを認証する。

令和 3 年 6 月 10 日、本公証人役場において
大阪府中央区平野町2丁目1番2号

大阪法務局所属
公証人

Notary

山根英嗣

YAMANE Hidetsugu



証 明

上記署名は、大阪法務局所属公証人の署名に相違ないものであり、かつ、その押印は、真実のものであることを証明する。

令和 3 年 6 月 10 日

大阪法務局長

末永雅之



APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: JAPAN

This public document

2. has been signed by YAMANE Hidetsugu

3. acting in the capacity of Notary of the Osaka Legal Affairs Bureau

4. bears the seal/stamp of YAMANE Hidetsugu, Notary
Certified

5. at Osaka

6. JUN. 10. 2021

7. by the Ministry of Foreign Affairs

8. 21-No. 003441

9. Seal/stamp:

10. Signature



浅野尚未

ASANO Naomi

For the Minister for Foreign Affairs

Набор реагентов in vitro для автоматического количественного
определения кальпротектина в кале в упаковке для анализаторов NS-
Prime AA01 – NESCAUTO Cp Auto AA01

Инструкция по применению

Дата утверждения 08.10.2021.

Дата пересмотра 08.10.2021.

Содержание

1. Наименование медицинского изделия	3
2. Сведения о производителе медицинского изделия.....	3
3. Сведения о разработчике и месте производства медицинского изделия	3
4. Сведения об уполномоченных представителях производителя	4
5. Назначение медицинского изделия, установленное производителем.....	4
6. Техническое описание, параметры и характеристики медицинского изделия.....	6
7. Тип анализируемого образца.....	9
8. Требуемое оборудование, материалы и реагенты.....	10
9. Проведение анализа.....	11
10. Ограничения при процедуре исследования	15
11. Меры для снижения рисков получения ложноположительных или ложноотрицательных результатов при проведении исследований.....	16
12. Меры безопасности при проведении исследований	16
13. Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия	18
14. Методы и условия стерилизации	19
15. Транспортирование, хранение и срок хранения после первого открытия	19
16. Гарантийные обязательства.....	20
17. Контактная информация	21
18. Список литературы.....	21
Приложение А «Классификационные сведения»	23
Приложение Б «Перечень применяемых стандартов»	24
Приложение В «Расшифровка символов, применяемых в маркировке» ..	25

1. Наименование медицинского изделия

Наименование медицинского изделия – «Набор реагентов in vitro для автоматического количественного определения кальпротектина в кале в упаковке для анализаторов NS-Prime AA01 – NESCAUTO Cp Auto AA01» (далее – набор реагентов AA01; NESCAUTO Cp Auto AA01).

2. Сведения о производителе медицинского изделия

Alfresa Pharma Corporation, 2-2-9 Kokumachi, Chuo-ku, Osaka 540-8575, Japan.

Tel.: +81-6-6941-0300

Fax: +81-6-6947-1548

Сайт: <http://www.alfresa-pharma.co.jp/english/>

(«Альфреза Фарма Корпорейшн», 2-2-9 Кокумати, Тюо-ку, Осака 540-8575, Япония

Тел.: +81-6-6941-0300

Факс: +81-6-6947-1548

Сайт: <http://www.alfresa-pharma.co.jp/english/>).

3. Сведения о разработчике и месте производства медицинского изделия

Alfresa Pharma Corporation, 18 Taiheidai, Shouou-Cho, Katsuta-gun, Okayama 709-4321, Japan.

Tel.: +81-868-38-5341

Fax: +81-868-38-5800

(Компания «Альфреза Фарма Корпорейшн», 18 Таихэидай, Сёо-тё, уезд Кацута, Окаяма 709-4321, Япония

Тел.: +81-868-38-5341

Факс: +81-868-38-5800).

4. Сведения об уполномоченных представителях производителя

4.1. Уполномоченный представитель в Европейском сообществе

Emergo Europe, Prinsessegracht 20, 2514 AP, The Hague, The Netherlands.

Tel.: + 31 70 345 8570

Fax: +31 70 346 7299

E-mail: Europe@emergogroup.com

(«Эмерго Юроп», Нидерланды, Гаага, 2514 AP, Принсессеграхт, 20.

Тел.: + 31 70 345 8570

Факс: +31 70 346 7299

E-mail: Europe@emergogroup.com)

4.2. Уполномоченный представитель на территории РФ

ООО «АГРОС-ИНТЕРНЕЙШНЛ»

Россия, 196066, г. Санкт-Петербург, Московский пр., д.212

Тел.: +7 (812) 303-82-44

E-mail: agros@agros-int.com.

5. Назначение медицинского изделия, установленное производителем

5.1. Назначение медицинского изделия

Набор реагентов *in vitro* для автоматического количественного определения кальпротектина в кале в упаковке для анализаторов NS-Prime AA01 – NESCAUTO Cp Auto AA01 предназначен для количественного определения концентраций человеческого кальпротектина в фекалиях с использованием «Анализатора дискретного автоматизированного клинической химии NS-Prime AA01 для количественного *in vitro* определения и мониторинга концентраций аналитов в кале человека» (далее по тексту - Анализатор автоматизированный клинической химии NS-Prime AA01).
Функциональное назначение – вспомогательное средство при диагностике

воспаления слизистой оболочки кишечника у пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК).

5.2. Принцип действия медицинского изделия

Данный иммунологический метод колориметрии и турбидиметрии коллоидного золота предназначен для измерения оптической плотности при изменении цвета, вызванного агглютинацией между коллоидным золотом, связанным с мышинными античеловеческими моноклональными антителами к кальпротектину, и человеческим кальпротектином в кале.

В процессе прохождения реакции агглютинации оптическая плотность окрашенного раствора определяется на длине волны 525 нм и дополнительно на длине волны 660 нм. Итоговое значение оптической плотности высчитывается из разницы оптических плотностей измеренных на основной длине волны (525 нм) и дополнительной длине волны (660 нм) в двух точках измерения:

$$\text{Abs.} = (\text{Am1} - \text{As1}) - (\text{Am2} - \text{As2}).$$

где Abs. – оптическая плотность

Am1: Оптическая плотность при основной длине волны в точке измерения 1

As1: Оптическая плотность при дополнительной длине волны в точке измерения 1

Am2: Оптическая плотность при основной длине волны в точке измерения 2

As2: Оптическая плотность при дополнительной длине волны в точке измерения 2

m/main (основная длина волны) = 525 нм

s/sub (дополнительная длина волны) = 660 нм

Точка измерения 1: 0,2 минуты

Точка измерения 2: 6,7 минут

5.3. Показания к применению

Набор реагентов AA01 предназначен для использования совместно с

Анализатором автоматизированным клинической химии NS-Prime AA01 при *in vitro* диагностике в качестве вспомогательного средства при оценке воспаления слизистой оболочки кишечника у пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК).

5.4. Противопоказания, возможные побочные воздействия

При работе с набором реагентов AA01 противопоказаний и побочных воздействий не выявлено.

5.5. Область применения – клиническая лабораторная диагностика. Для профессионального применения. Профессиональный уровень потенциальных пользователей набора реагентов *in vitro* для автоматического количественного определения кальпротектина в кале в упаковке для анализаторов NS-Prime AA01 – NESCAUTO Cp Auto AA01: врач клинической лабораторной диагностики, сотрудник клинико-диагностической лаборатории, прошедший обучение у авторизованного представителя производителя.

6. Техническое описание, параметры и характеристики медицинского изделия

6.1. Состав набора реагентов NS-Prime AA01

«Набор реагентов *in vitro* для автоматического количественного определения кальпротектина в кале в упаковке для анализаторов NS-Prime AA01 – NESCAUTO Cp Auto AA01»

NESCAUTO Cp Auto AA01 содержит два флакона с реагентом 1 (12 мл) и два флакона реагентом 2 (5,5 мл).

NESCAUTO Cp Auto AA01 содержит реагенты для проведения 150 тестов.

6.2. Сырье и материалы компонентов набора реагента NS-Prime AA01

NESCAUTO Cp Auto AA01 (кат. номер 912682) 1 флакон Реагента 1 содержит 100 ммоль/л HEPES Буфера и менее 0,1% азида натрия; 1 флакон Реагента 2 содержит 4,4 ммоль/л TES буфера, 0,07% бычьего сывороточного альбумина,

менее 0,1% азида натрия и 333 мкл/мл античеловеческих моноклональных мышинных антител к кальпротектину, связанных с коллоидным золотом, в одном флаконе реагента 1 содержится 12 мл, в одном флаконе реагента 2 содержится 5,5 мл.

6.3. Технические характеристики

Рабочие характеристики получены при использовании Анализатора автоматизированного клинической химии NS-Prime.

6.3.1. Аналитические характеристики

6.3.1.1. Прецизионность результатов измерений

$$CV \leq 15\%$$

Повторяемость и воспроизводимость были установлены согласно руководству CLSI EP5-A3. Шесть образцов были исследованы в двух повторностях в соответствии с процедурой исследования в течение 20 дней с использованием двух лотов реагентов. В день проводился один прогон. Величины повторяемости и внутрилабораторной воспроизводимости составили 1,0-2,8% и 3,6-5,0% соответственно.

6.3.1.2. Интерференция

Для определения уровней интерференции были проведены исследования в соответствии с руководством CLSI EP7-A2. Уровни интерференции – в диапазоне 90-110% в зависимости от интерферирующих веществ при следующих концентрациях (единица измерения концентрации – масса вещества на грамм кала):

- Эритроциты (0,188 г/г)
- Урина (0,5 г/г)
- Белые кровяные тельца (10 мг/г)
- Гемоглобин (0,54 мг/г)
- Адалимумаб (0,32 мг/г)
- Азатиоприн (1 мг/г)
- Месалазин (40 мг/г)
- Оксид магния (20 мг/г)
- Ципрофлоксацина гидрохлорид гидрат (6 мг/г)
- Ванкомицина гидрохлорид (30 мг/г)
- Аспирин (3 мг/г)

Локсопрофен натрия гидрат (1,8 мг/г)

Мефенамовая кислота (15 мг/г)

Концентрация эритроцитов выше 0,188 г / г может повлиять на измеренное значение. По возможности избегайте попадания крови при отборе образца.

6.3.1.3. Аналитическая чувствительность

Разница оптической плотности образцов с концентрацией кальпротектина 100 мкг/г и 0 составляет 0,04 - 0,14 (характеризует угол наклона калибровочной кривой).

6.3.1.4. Точность результатов измерений

Точность измерений в границах $100 \pm 20\%$ от известной концентрации при измерении контрольного образца с известной концентрацией.

6.3.1.5. Интервал измерения

1) Верхний предел
1200 мкг/г (CLSI EP6A)

2) Нижний предел
Предел количественного определения LOQ: ≤ 40 мкг/г (CLSI EP17-A2)
Предел обнаружения LOD ≤ 35 мкг/г (CLSI EP17-A2)

6.3.1.6. Корреляция

x: NESCAUTO Cp Auto NS-Prime

y: NESCAUTO Cp Auto AA01

$r = 0,99$

$y = 1,04x + 42,0$

$n = 89$

6.3.2. Внешний вид

Реагент 1 - прозрачная жидкость от бесцветного до светло-желтого цвета.

Реагент 2 - красно-фиолетовая жидкость.

6.3.3. Кислотность реагента 1 и реагента 2

pH реагента 1 – $6,90 \pm 0,15$;

pH реагента 2 – $7,50 \pm 0,15$.

6.3.4. Биологические референтные интервалы

Исследование референтных интервалов статистических результатов

Популяция	Здоровые взрослые
n	119
Диапазон (мкг/г)	4-457
Среднее (мкг/г)	69,4
0 – 95-й процентиль (мкг/г)	182
Медиана (мкг/г)	43

Примечание: Данное значение является всего лишь показательным и может отличаться от других опубликованных значений в связи с различиями применяемых методик и исследуемого населения.

7. Тип анализируемого образца

7.1. Сбор образцов биоматериала

Для проведения измерений используются образцы кала человека, которые собираются специальным устройством – контейнером для сбора образца для определения концентрации гемоглобина в кале человека. Контейнер представляет собой емкость прямоугольной формы, внутри которой расположен пробоотборный зонд (ложечка), прикрепленный к крышке. На конце пробоотборного зонда имеется рифление. Образцы биоматериала собираются в канавки зонда, образованные рифлением, путем проведения по калу, представленному для анализа. Зонд с образцом биоматериала (далее образец А) помещается в корпус контейнера, который плотно закрывается завинчивающейся крышкой. Каждый контейнер содержит 1,9 мл раствора, который представляет собой голубую прозрачную жидкость, содержащую 30 ммоль/л MES буфера, 8,0 мг/мл хлористого натрия, 0,15% бычьего сывороточного альбумина и менее 0,1% азида натрия.

7.2. Хранение образца биоматериала

После сбора образца его необходимо измерить в течение 7 дней при комнатной температуре (ниже 25°C). Для оценки стабильности человеческого

кальпротектина 4 разных образца хранились в буфере Контейнера для сбора образца А, после чего были исследованы. После хранения в течение 32 дней при температуре -40 и 8 дней при 4, 25, 37 и 50°C получены следующие остаточные количества человеческого кальпротектина.

Таблица: Стабильность кальпротектина в контейнере для сбора образца А

	-40 °C в течение 32 дней	4°C в течение 8 дней	25°C в течение 8 дней	37°C в течение 8 дней	50°C в течение 8 дней
120 мкг/г	109%	110%	99%	84%	81%
275 мкг/г	100%	94%	97%	87%	78%
483 мкг/г	104%	101%	93%	91%	79%
670 мкг/г	103%	95%	99%	84%	81%

Примечание: приведенные результаты представлены в качестве примера.

Стабильность кальпротектина варьируется в зависимости от образца.

8. Требуемое оборудование, материалы и реагенты

8.1. Для количественного определения кальпротектина на анализаторе автоматизированном клинической химии NS-Prime AA01 необходимы следующие виды оборудования, материалов и реагентов:

- Анализатор дискретный автоматизированный клинической химии NS-Prime AA01 для количественного *in vitro* определения и мониторинга концентраций аналитов в кале человека;

- Контейнеры для сбора образцов кала для анализаторов NS-Prime и NS-Prime AA01 – **Specimen Collection Container A**;

- пробирка для образцов (объем 1,8 мл для автоматических анализаторов Hitachi (№ 716-0425) [ПУ № ФСЗ 2009/05517 от 19.08.2015, срок действия - бессрочно. Производитель DELTALAB S.L., Испания];

- холодильник, поддерживающий температуру от 2 до 8 °C;

- одноканальные полуавтоматические дозаторы пипеточные с переменным или фиксированным объемом со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объемы жидкостей от 10 до 200 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов, погрешность измерения которых должна быть не более 3 %;
- пипетки лабораторные стеклянные;
- Набор реагентов *in vitro* для автоматического количественного определения кальпротектина в кале в упаковке для анализаторов NS-Prime AA01 – NESCAUTO Cp Auto AA01;
- Набор реагентов для калибровки концентрации кальпротектина в упаковке для анализаторов NS-Prime и NS-Prime AA01 – NESCAUTO Cp Auto Calibrator;
- Набор контролей концентрации кальпротектина в упаковке для анализаторов NS-Prime и NS-Prime AA01 – NESCAUTO Cp Auto Control;
- Разбавитель образца в упаковке для анализаторов NS-Prime AA01 – FIT AA01 Specimen Diluent (ФИТ AA01 Разбавитель образца);
- Раствор для промывания А в упаковке для анализаторов NS-Prime и NS-Prime AA01 - Wash Solution A (Промывающий раствор А);
- Набор одноразовых реакционных кювет с 8 ячейками AA01 / AA01 8-cell Reaction Cuvette;
- дистиллированная/деионизированная вода.

9. Проведение анализа

Результаты анализов, полученные с помощью «Набор реагентов *in vitro* для автоматического количественного определения кальпротектина в кале в упаковке для анализаторов NS-Prime AA01 – NESCAUTO Cp Auto AA01», как и любой диагностической методики, должны интерпретироваться в сочетании с конкретной клинической картиной и любой другой информацией, известной врачу.

9.1. Подготовка реагентов и биоматериала

9.1.1. Подготовка образца А

Образцы кала, предназначенные для анализа, собираются в специальный контейнер, как указано в инструкции по применению для «Контейнеры для сбора образцов кала для анализаторов NS-Prime и NS-Prime AA01 – Specimen Collection Container A». После сбора образца его необходимо измерить в течение 7 дней при комнатной температуре (ниже 25°C).

9.1.2. Исследования проводятся на дискретном анализаторе клинической химии NS-Prime, анализатор измеряет концентрацию кальпротектина в следующем порядке: готовится реакционный раствор, состоящий из 10 мкл подготовленного раствора образца А, 140 мкл реагента 1 (Ср R1) и 55 мкл реагента 2 (Ср R2). Реакционная смесь перемешивается и инкубируется при 37 °С в течение 6,7 мин., это необходимо для высокой реакционной способности антигенов и антител.

9.1.3. Подготовка реагентов для определения гемоглобина

Перед каждым использованием содержимое флакона с NESCAUTO Ср Auto AA01 тщательно перемешивается, так как частицы коллоидного золота могут при хранении выпадать в осадок. Во избежание образования пузырьков воздуха перемешивание следует осуществлять, медленно переворачивая флаконы с содержимым, так как при появлении пузырьков воздуха датчик анализатора считывает неправильный объем и удаляет флаконы из системы. Пузырьки воздуха перед тем, как использовать флаконы, необходимо удалить с помощью пипетки лабораторной.

После вскрытия упаковки, NESCAUTO Ср Auto AA01 можно хранить в течение 8 недель при температуре (2-8) °С.

Постройте калибровочную кривую, используя NESCAUTO Ср Auto Калибратор.

9.2. Проведение анализа с использованием Анализатора автоматизированного клинической химии NS-Prime AA01

Подробная (пошаговая) инструкция по использованию «Анализатора дискретного автоматизированного клинической химии NS-Prime AA01 для количественного *in vitro* определения и мониторинга концентраций аналитов в кале человека» и проведению анализа изложена в Руководстве пользователя, включая порядок рабочих процедур, требования по безопасности, предупреждающие символы и наклейки.

Данные, полученные в процессе исследования, отображаются на экране Анализатора в реальном времени. Идентификационный номер образца (Sample ID) определяется по штрих-коду образца.

Протокол измерения (Measurement protocol) содержит данные оптической плотности $Cr(A)$ для образца, исследование которого выполняется или завершено.

Автоматически определяется значение концентрации (Concentration, average concentration), рассчитанное по калибровочной кривой, разность оптических плотностей (Absorbance difference, average absorbance difference) и готовый результат (Result).

Дополнительно Анализатор фиксирует оставшееся время, дату измерения, коэффициент разбавления, номер лота реагентов, количество повторов, дату и время создания калибровочной кривой, температуру внутри модуля реакционного столика, коэффициенты вариативности (%) концентрации и оптической плотности и др.

Формула для расчета изменения оптической плотности:

$$Abs = (Am1 - As1) - (Am2 - As2), \text{ где:}$$

$Am1$ – оптическая плотность при основной длине волны в точке измерения 1;

$As1$ – оптическая плотность при дополнительной длине волны в точке измерения 1;

$Am2$ – оптическая плотность при основной длине волны в точке измерения 2;

As2 – оптическая плотность при дополнительной длине волны в точке измерения 2.

Основная длина волны – 525 нм;

Дополнительная длина волны – 660 нм.

Точка измерения 1 – 0,2 минуты;

Точка измерения 2 – 6,7 минут.

Концентрация человеческого кальпротектина в кале вычисляется с помощью разницы оптической плотности образцов и калибровочной кривой, построенной из измеренных значений калибратора.

Для оптимальной работы все регулярные процедуры необходимо проводить согласно руководству к Анализатору автоматизированному клинической химии NS-Prime AA01.

9.3. Процедура контроля

Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория постоянно использовала материалы контроля качества, такие как NESCAUTO Cp Auto Control и устанавливала свои собственные контрольные уровни. Многоуровневые контроли должны тестироваться при каждом цикле работы. Значения человеческого кальпротектина, полученные для материалов контроля качества, не должны многократно выходить за контрольные уровни, установленные в каждой лаборатории. Если значения контроля неоднократно выходят за установленные диапазоны, следует проверить, работает ли прибор надлежащим образом или провести повторную калибровку.

Подробные процедуры по проведению контроля качества и калибровке находятся в руководстве пользователя Анализатора автоматизированного клинической химии NS-Prime AA01.

9.4. Вычисления результатов исследования

Значения показателей образцов высчитываются анализатором автоматическим клинической химии NS-Prime AA01.

9.5. Интерпретация результатов

Образцы с концентрацией кальпротектина менее 50 мкг/г считаются как отрицательные на ВЗК. Для мониторинга ВЗК образцы с концентрацией кальпротектина более 118 мкг/г считаются как активные ВЗК.

Примечание: Данные значения являются всего лишь показательными и могут отличаться от других опубликованных значений в связи с различиями применяемых методик и исследуемого населения. Каждой лаборатории рекомендуется устанавливать свое собственное пороговое значение.

10. Ограничения при процедуре исследования

10.1. Изменения внешнего вида, такие как помутнение и агрегация любого из компонента набора реагентов AA01 являются признаком их возможной порчи. Для консультации свяжитесь с Вашим местным дилером.

10.2. Тщательно перемешивайте флаконы с реагентами 1 и 2 перед каждым использованием, потому что частицы коллоидного золота могут выпадать в осадок во время хранения.

10.3. Для диагностических целей результаты, полученные при каждом исследовании, должны всегда использоваться в комбинации с клиническими исследованиями, медицинской историей пациента и другими данными.

10.4. Необходимо строго соблюдать методические указания, так как любое изменение может привести к изменению результата.

10.5. Использование набора реагентов AA01, расходных материалов и запасных частей, отличных от продукции, поставляемой авторизованным дистрибьютером, может привести к получению неточных результатов.

10.6. Хранить набор реагентов AA01 необходимо в соответствии с указанными на этикетке условиями хранения. Недопустимо использование набора реагентов AA01 после истечения сроков хранения.

10.7. Для исследования используйте свежий кал.

10.8. Данный тест не должен проводиться для анализа образцов кала, взятых у пациентов с менструацией или геморроем.

11. Меры для снижения рисков получения ложноположительных или ложноотрицательных результатов при проведении исследований

11.1. Изделие предназначено только для использования в *in vitro* диагностике совместно с «Анализатором дискретным автоматизированным клинической химии NS-Prime AA01 для количественного *in vitro* определения и мониторинга концентраций аналитов в кале человека».

11.2. Перед работой с набором реагентов AA01 необходимо ознакомиться с инструкцией по применению.

11.3. Набор реагентов AA01 следует использовать только опытному лабораторному персоналу.

11.4. Набор реагентов AA01 должен использоваться в соответствии с надлежащей лабораторной практикой.

11.5. Порядок действий при использовании набора реагентов AA01 должен полностью соблюдаться, так как любое изменение процедуры может повлиять на изменение результатов.

11.6. Использование набора реагентов AA01, одноразовых приспособлений или запасных частей, отличных от поставляемых уполномоченным дистрибьютором, может привести к неправильным результатам.

11.7. Ограничения:

- нельзя использовать комбинации компонентов набора реагентов AA01 с различными номерами партий;
- нельзя использовать набор реагентов AA01 в комбинации с другими флаконами с реагентами;
- нельзя использовать набор реагентов AA01 для целей, отличных от проведения данного теста, пополнять и смешивать реагенты.

12. Меры безопасности при проведении исследований

12.1. Не пипетируйте ртом.

12.2. Некоторые компоненты набора реагентов AA01 содержат менее

0,1% азида натрия. При попадании в глаза, на кожу или при случайном проглатывании примите экстренные меры, такие как промывание большим количеством воды. При необходимости обратитесь к врачу.

12.3. Некоторые компоненты набора реагентов AA01 содержат бычий сывороточный альбумин, который не содержит известных возбудителей инфекционных заболеваний. Тем не менее, он считается потенциально инфекционным, и с ним следует обращаться осторожно, чтобы избежать заражения.

12.4. Все человеческие образцы должны считаться потенциально инфекционными:

- с образцами следует обращаться как с потенциальными источниками опасных инфекций (вирус гепатита В и С, ВИЧ и другие);
- все образцы и потенциально заражённые материалы следует дезинфицировать и утилизировать в соответствии с Правилами работы с возбудителями инфекционных заболеваний;
- при работе с образцами пациентов или набором реагентов NS-Prime AA01 следует избегать их попадания на слизистые оболочки;
- порезы, ссадины и другие поврежденные участки кожи лабораторного персонала при работе с образцами пациентов или набором реагентов AA01 должны быть надлежащим образом защищены соответствующими водонепроницаемыми перевязочными средствами;
- в местах, где находятся образцы пациентов или набор реагентов AA01, запрещено курить, принимать пищу, пользоваться косметикой.

12.5. Порезы, ссадины и другие поврежденные участки кожи должны быть надлежащим образом защищены соответствующими водонепроницаемыми перевязочными средствами.

12.6. Во время работы с образцами пациентов или утилизации твёрдых или жидких отходов обязательно используйте лабораторные перчатки.

13. Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

13.1. Утилизация реагентов «NESCAUTO Ср Auto AA01» должна производиться в соответствии с СанПиН 2.1.3684.

13.2. В процессе производства набора реагентов AA01 не применяются вещества, разрушающие озоновый слой атмосферы, а также набор реагентов не содержит веществ, разрушающих озоновый слой атмосферы.

13.3. Сырье, используемое для производства набора реагентов AA01, не является источником опасных излучений и выделений вредных веществ, загрязняющих окружающую среду.

13.4. В процессе использования и утилизации набора реагентов AA01 с истекшим сроком годности токсичных отходов не образуется.

13.5. Некоторые компоненты набора реагентов AA01 содержат менее 0,1% азидов натрия. Азид натрия может вступать в реакцию с медью и приводить к формированию взрывчатых азидов металлов в водопроводе. Необходимо следовать действующим правилам утилизации опасных отходов. При утилизации в раковину, смывайте отходы большим количеством воды.

13.6. Некоторые компоненты набора реагентов AA01 содержат бычий сывороточный альбумин, который не содержит известных возбудителей инфекционных заболеваний. Тем не менее, он считается потенциально инфекционным и с ним следует обращаться осторожно, чтобы избежать заражения.

13.7. Все человеческие образцы считаются потенциально инфекционными. Дезинфицируйте и утилизируйте все образцы и все потенциально заражённые материалы так, как будто они содержат возбудителей инфекционных заболеваний.

13.8. Отходы, образующиеся в процессе использования и утилизации набора реагентов AA01, относятся к классу «Эпидемиологически опасные отходы» (класс Б согласно СанПиН 2.1.3684).

13.9. Обращение (сбор, временное хранение, обеззараживание и/или обезвреживание и транспортирование) отходов, образующихся в процессе использования и утилизации набора реагентов AA01 с истекшим сроком

годности, должны проводиться в соответствии с правилами, действующими в стране применения на момент утилизации.

13.10. Для обеззараживания и/или обезвреживания отходов должны использоваться зарегистрированные в РФ дезинфицирующие средства и оборудование в соответствии с инструкциями по их применению.

13.11. Отходы, относящиеся к классу «Эпидемиологически опасные отходы» должны утилизироваться через организации, имеющие лицензию на этот вид деятельности.

14. Методы и условия стерилизации

Набор реагентов AA01 является нестерильным медицинским изделием.

Производятся в асептических условиях.

15. Транспортирование, хранение и срок хранения после первого открытия

15.1. Транспортирование

Упакованный набор реагентов AA01 транспортируют всеми видами крытых транспортных средств, кроме неотапливаемых отсеков самолетов и морского транспорта, в соответствии с правилами перевозок грузов, действующими на данном виде транспорта.

Условия транспортирования – при температуре (2-8) °С.

Транспортирование набора реагентов AA01 должно осуществляться в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов.

Реагенты NESCAUTO Ср Auto AA01, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

15.2. Хранение

Температура хранения набора реагентов AA01 указана на этикетке коробки. Храните неоткрытые наборы реагентов AA01 при указанной на этикетке коробки температуре (2-8) °С до истечения срока хранения набора.

Хранение набора реагентов NESCAUTO Ср Auto AA01 должно

осуществляться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

Реагенты NESCAUTO Cp Auto AA01, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат.

15.3. Хранение и срок хранения после первого открытия

После открытия используйте реагент в течение 8 недель и храните при температуре (2-8) °C.

16. Гарантийные обязательства

16.1. Производитель гарантирует соответствие набора реагентов AA01 установленным требованиям стандартов и документации производителя при соблюдении условия транспортирования, хранения, эксплуатации.

16.2. Срок годности с даты производства (принятия продукции отделом контроля качества предприятия-изготовителя)

Продукция	Условия хранения	Срок годности
Набор реагентов in vitro для автоматического количественного определения кальпротектина в кале в упаковке для анализаторов NS-Prime AA01 – NESCAUTO Cp Auto AA01	(2-8) °C	12 месяцев

16.3. Производитель не несет ответственности за какой-либо причиненный ущерб или повреждения, вызванные повторным использованием набора реагентов AA01.

16.4. Производитель не несет ответственности за какой-либо причиненный ущерб или повреждения, вызванные использованием набора реагентов AA01 после истечения срока годности, указанного на упаковке.

17. Контактная информация

По вопросам качества медицинского изделия «Набор реагентов in vitro для автоматического количественного определения кальпротектина в кале в упаковке для анализаторов NS-Prime AA01 – NESCAUTO Cp Auto AA01», производства Alfresa Pharma Corporation, Япония, обращаться по адресу:

Общество с ограниченной ответственностью «АГРОС-ИНТЕРНЕЙШНЛ»
(ООО «АГРОС-ИНТЕРНЕЙШНЛ»),

Россия, 196066, г. Санкт-Петербург, Московский пр., д.212

Тел.: +7 (812) 303-82-44

E-mail: agros@agros-int.com

Производство имеет сертифицированную систему менеджмента качества, в том числе в части производства медицинского изделия «Набор реагентов in vitro для автоматического количественного определения кальпротектина в кале в упаковке для анализаторов NS-Prime AA01 – NESCAUTO Cp Auto AA01».

Подтверждается следующими документами:

Сертификат соответствия № MD 503784 (соответствует ISO 13485:2016), срок действия до 23.03.2024;

Декларация о соответствии Приложение III IVDD 98/79/ЕС об изделиях для диагностики в лабораторных условиях (in vitro).

18. Список литературы

Розет А.Г. и др. «Оценка кальпротектина, белка, высвобождающегося из нейтрофилов, в кале. Методологическое исследование». Scand J Gastroenterol. 1992; 27 (9): 793-8.

2. Лассон А и др. «Внутрииндивидуальная изменчивость фекального кальпротектина: проспективное исследование у пациентов с активным язвенным колитом». J Crohns Colitis. 2015; 9 (1): 26-32.

3. Окуяма Ю. и др. «Новый иммуноанализ зольных частиц для фекального кальпротектина у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника». Clin Chim Acta. 2016; 456: 1-6.

4. Тиббл Дж. и др. «Высокая распространенность энтеропатии, вызванной НПВП, по результатам простого анализа кала». *Gut*. 1999; 45 (3): 362-6.
5. Иноуэ К и др. «Полезность новой и быстрой системы анализа фекального кальпротектина в педиатрической практике ВЗК». *J Gastroenterol Hepatol*. 2014; 29 (7); 1406-12.
6. Лобатон Т и др. «Новый экспресс-тест на фекальный кальпротектин предсказывает эндоскопическую ремиссию и послеоперационный рецидив болезни Крона». *J Crohns Colitis*. 2013; 7 (12): e641-51.
7. Райт Э.К. и др. «Измерение фекального кальпротектина улучшает мониторинг и обнаружение рецидивов болезни Крона после операции». *Gastroenterology*. 2015; 148 (5): 938-47.
8. Нейсмит Г.Д. и другие. «Проспективная оценка прогностической ценности фекального кальпротектина при бессимптомной болезни Крона». *J Crohns Colitis*. 2014; 8 (9): 1022-9.
9. Лассон А и др.. «Фармакологическое вмешательство, основанное на уровнях кальпротектина у пациентов с язвенным колитом с высоким риском рецидива: проспективное, рандомизированное, контролируемое исследование». *United European Gastroenterol J*. 2015; 3 (1): 72-9.
10. Бресслер Б. и др. «Руководство для клиницистов по использованию фекального кальпротектина для выявления и мониторинга активности заболевания при воспалительном заболевании кишечника». *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2015; 29 (7): 369-72.

Приложение А «Классификационные сведения»

А 1. Классификационные сведения по приказу Минздрава России от 06.06.2012 г. № 4н, приказа Минздрава России от 25.09.2014 № 557н

А 1.1. Вид медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий:

268630 – Кальпротектин ИВД, реагент

А 2. Код ОКПД2 – 21.20.23.110 «Реагенты диагностические».

Приложение Б «Перечень применяемых стандартов»

Медицинское изделие «Набор реагентов in vitro для автоматического количественного определения кальпротектина в кале в упаковке для анализаторов NS-Prime AA01 – NESCAUTO Cp Auto AA01» соответствует национальным стандартам Российской Федерации на продукцию:

- ГОСТ Р 51352-2013 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Методы испытаний» (в части пункта 5.1);
- ГОСТ Р ЕН 13612-2010 «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro»;
- ГОСТ Р ИСО 23640-2015 «Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro»;
- ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020 «Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании медицинских изделий, на этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования»;
- ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015 «Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования»;
- ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем(маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения»;
- ГОСТ ISO 14971-2011 «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям».

Приложение В «Расшифровка символов, применяемых в маркировке»

	изготовитель
	код партии
	использовать до
	температурный диапазон (от +2 до +8°C)
	медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	обратитесь к инструкции по применению
	уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	номер по каталогу
	содержимого достаточно для проведения <i>n</i> -количества тестов
	маркировка CE
	Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению
	Необходимо перемешать реагенты перед использованием
	Беречь от влаги
	Вверх
	Беречь от солнечных лучей
	Хрупкое. Осторожно

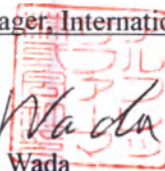
Tied and sealed

29 (twenty-nine)

Sheets

Post: General Manager, International Business

Signature: Yasuo Wada



«Альфреза Фарма Корпорейшн»
2-9, КОКУМАТИ 2-ТЁМЭ, ТЮО-КУ, ОСАКА, ЯПОНИЯ
[Alfresa Pharma Corporation
2-9, KOKUMACHI 2-CHOME, CHUO-KU, OSAKA, JAPAN]

Декларация

Коити Симада, президент и главное исполнительное лицо компании «Альфреза Фарма Корпорейшн» заявляет, что приложенный к настоящему документу «Титульный лист для ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ» был составлен компанией «Альфреза Фарма Корпорейшн».

24 мая 2021 года

ОСАКА, ТЮО-КУ, КОКУМАТИ 2-ТЁМЭ, 2-9
«Альфреза Фарма Корпорейшн»
Президент Коити СИМАДА
/Печать: «Альфреза Фарма Корпорейшн»/
/Круглая печать: «Президент Альфреза Фарма Корпорейшн»/

«Альфреза Фарма Корпорейшн»
2-9, КОКУМАТИ 2-ТЁМЭ, ТЮО-КУ, ОСАКА, ЯПОНИЯ
[Alfresa Pharma Corporation
2-9, KOKUMACHI 2-CHOME, CHUO-KU, OSAKA, JAPAN]

/Печать: «Нотариус Хидэцугу ЯМАНЭ»/

УТВЕРЖДЕНО
«Альфреза Фарма Корпорейшн»

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
на медицинское изделие

«NESCAUTO Cp Auto AA01»
произведено «Альфреза Фарма Корпорейшн», Япония

«Альфреза Фарма Корпорейшн»
/Подпись/
Ясуо Вада
Генеральный менеджер, Международный бизнес

/Печать: «Нотариус Хидэцугу ЯМАНЭ»/

Регистрационный № 242 – 2021 год

НОТАРИАЛЬНОЕ СВИДЕТЕЛЬСТВО

Настоящим удостоверяется, что **Хироки Танака**, агент **Коити Симада**, президента и главного исполнительного лица «**Альфреза Фарма Корпорейшн**», заявил в моем присутствии, что вышеуказанный **Коити Симада** заверил прилагающийся документ своей печатью от **10 июня 2021 года**.

/Подпись/

/Печать: «Нотариус Хидэцугу ЯМАНЭ»/

Хидэцугу ЯМАНЭ

НОТАРИУС

Бюро по правовым вопросам Осаки

1-2, Хирано-Мати, 2-тёмэ, Тюо-ку, Осака, Япония

/Печать: Бюро по правовым вопросам Осаки

НОТАРИУС

1-2, Хирано-Мати, 2-тёмэ, Тюо-ку, Осака, Япония/

/Печать: «Нотариус Хидэцугу ЯМАНЭ»/

/Печать: «Нотариус Хидэцугу ЯМАНЭ»/

Регистрационный № 242 – 2021 год

НОТАРИАЛЬНОЕ СВИДЕТЕЛЬСТВО

Настоящим удостоверяю, что Хироки ТАНАКА, доверенное лицо Коити СИМАДА, президента и главного исполнительного лица «Альфреза Фарма Корпорейшн», заявил в моем присутствии, что вышеуказанный Коити СИМАДА заверил прилагающийся документ своей печатью.

10 июня 2021 года, нотариальная контора
Япония, Осака, Тюо-ку, Хирано-мати, 2-тёмэ, 1-2

Бюро по правовым вопросам Осаки

Нотариус

/подпись/

Хидэцугу ЯМАНЭ

/Печать: «Нотариус

Хидэцугу ЯМАНЭ»/

СВИДЕТЕЛЬСТВО

Настоящим удостоверяю, что приложенная на настоящем нотариальном свидетельстве подпись действительно является подписью надлежащим образом уполномоченного действующего нотариуса Бюро по правовым вопросам Осаки, а оттиск печати действительно является оттиском его печати.

10 июня 2021 года

Начальник Бюро по правовым вопросам Осаки Масаюки СУЭНАГА

/Печать: «Начальник Бюро
по правовым вопросам Осаки»/

Апостиль

(Гаагская конвенция от 5 октября 1961 г.)

1. Страна: ЯПОНИЯ

Настоящий официальный документ

2. был подписан г-ном Хидэцугу ЯМАНЭ

3. выступающим в качестве *нотариуса Бюро по правовым вопросам Осаки*

4. скреплен печатью/штампом **нотариуса Хидэцугу ЯМАНЭ**

Удостоверено

5. в г. Осака

6. 10 июня 2021 года

7. Министерством иностранных дел

8. За 21-№: 003441

9. Печать/штамп:

/Круглая гербовая печать:

Министерство иностранных

дел Японии/

10. Подпись:

/Подпись/

Наоми АСАНО

От имени министра иностранных дел

Прошито и скреплено печатью

29 (двадцать девять) страниц

Должность: Генеральный менеджер, Международный бизнес

/Подпись/

/Печать/

Подпись: Ясуо Вада

ПЕРЕВОД С англ. языка
ЯЗЫКА НА русский язык
ВЫПОЛНЕН ПЕРЕВОДЧИКОМ
ЛАВРОВОЙ АННОЙ
ПАВЛОВНОЙ

Лаврова Анна Павловна

Санкт-

Петербург

ЧЕТЫРНАДЦАТОГО
ОКТАБРЯ ДВЕ ТЫСЯЧИ
РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
ДВАДЦАТЬ ПЕРВОГО ГОДА

Я, Сковцова Татьяна Федоровна, нотариус нотариального округа
Санкт-Петербурга, свидетельствую подлинность подписи Сергей Николаевич

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 34834-Н/18-001/6-67

Уплачено за совершение
нотариального действия: 500 р. 00 к.

Т.Ф. Сковцова



ИТОГО В НАСТОЯЩЕМ ДОКУМЕНТЕ
тридцать четыре ЛИСТ
Нотариус